

IAP20 Rec'd 10/10/2006 25 JAN 2006

## 明 細 書

生体内非分解性ペプチド、アンジオテンシン変換酵素阻害剤、医薬及び機能性食品

## 技術分野

[0001] 本発明は、経口投与等により投与した際に生体内において吸収され易く、且つ分解され難い新規な生体内非分解性ペプチド、該ペプチドを有効成分とするアンジオテンシン変換酵素阻害剤、該阻害剤を含む血圧降下作用を示す医薬及び特定保健用食品等の機能性食品に関する。

## 背景技術

[0002] 従来から、アンジオテンシン変換酵素(以下、ACEと略す)阻害活性、血圧降下作用、抗菌活性、カルシウム可溶化作用、免疫調節作用等の様々な機能を有するペプチドが多数報告され、食品及び医薬等に利用されている。

前記ACEは、生体内において前駆体であるアンジオテンシンIから血管収縮活性を有するアンジオテンシンIIに変換して血圧を上昇させる。このため、ACE阻害活性を有するペプチドは、ACEを阻害することで生体内においてアンジオテンシンIIの生産を抑えることから血圧降下作用を発揮することが期待されている。このようなACE阻害活性を有するペプチドについても、例えば、特許文献1〜3等にも示されるとおり多数報告がなされている。

[0003] ところで、一般に消化管から血中に吸収され、生体内組織において機能発現するタイプのペプチドは、生体内への吸収効率が高く、生体内での各種分解酵素群による分解抵抗性が高い生体内非分解性ペプチドが有効であると推定される。例えば、特許文献4には、ジペプチド及びトリペプチドを主成分とする平均鎖長3以下の低分子ペプチドが腸管吸収性に優れることが記載されている。しかし、どのようなペプチド等を含む場合に生体内での分解抵抗性が高くなるかについての詳細は判っていない。

そこで、生体内での吸収効率及び分解抵抗性が高く、ACE阻害活性等の有用な機能を生体内で有効に発現しうるペプチドの開発が望まれている。

特許文献1:特開平2-62828号公報

特許文献2:特開平3-120225号公報

特許文献3:特開平6-40944号公報

特許文献4:特開平5-252979号公報

## 発明の開示

### 発明が解決しようとする課題

- [0004] 本発明の課題は、経口投与等により投与した際に生体内において吸収され易く、且つ分解され難く、生体内において血圧降下作用等の機能を有効に発現することが期待できる新規な生体内非分解性ペプチドを提供することにある。

本発明の別の課題は、生体内において吸収され易く、且つ分解され難い生体内非分解性ペプチドを有効成分として含み、生体内において有効にアンジオテンシンⅠ変換酵素阻害活性を示すアンジオテンシン変換酵素阻害剤を提供することにある。

本発明の他の課題は、生体内において吸収され易く、且つ分解され難い生体内非分解性ペプチドを有効成分として含み、生体内において有効に血圧降下作用が期待できる医薬又は機能性食品を提供することにある。

### 課題を解決するための手段

- [0005] 本発明者らは鋭意研究を行った結果、生体吸収性に優れるジペプチド及びトリペプチドにおいて、カルボキシ末端がProであるジペプチドXaa Pro又はトリペプチドXaa Pro Pro配列(Xaaは任意のアミノ酸を示す)を有するペプチドが生体内において分解され難く、その機能を生体内において有効に発現することが期待できることを見出した。そして、このような配列を有するジペプチド及びトリペプチドのうち特定の配列を有するものが、ACE阻害活性等に優れることを見出し本発明を完成した。

- [0006] 本発明によれば、Ile Pro、Glu Pro、Arg Pro、Gln Pro、Met Pro及びSer Pro Proからなる群より選択されるカルボキシ末端にProを有する生体内非分解性ペプチドが提供される。

また本発明によれば、Ile Pro、Glu Pro、Arg Pro、Gln Pro、Met Pro及びSer Pro Proの少なくとも1種からなるカルボキシ末端にProを有する生体内非分解性ペプチド又はその塩を有効成分として含むACE阻害剤が提供される。

更に本発明によれば、前記ACE阻害剤を含み、血圧降下作用を示す医薬又は機能性食品が提供される。

更にまた本発明によれば、血圧降下作用を有する機能性食品又は医薬を製造するための、前記ACE阻害剤の使用が提供される。

#### 発明の効果

[0007] 本発明の生体内非分解性ペプチドは、カルボキシ末端にProを有する特定配列のジペプチド又はトリペプチドであるので、生体内において吸収され易く、且つ分解され難く、生体内において血圧降下作用等の機能を有効に発現することが期待できる。

本発明のACE阻害剤は、前記生体内非分解性ペプチドを有効成分として含むので、生体内において有効にACE阻害活性が発現しうることが期待できる。

本発明の医薬及び機能性食品は、前記ACE阻害剤を含むので、生体内において、有効に血圧降下作用が得られることが期待できる。

#### 図面の簡単な説明

[0008] [図1]参考例1で行なったXaa Pro、Xaa Pro Proの生体内消化吸収性及び分解抵抗性評価結果を示すグラフである。

#### 発明を実施するための最良の形態

[0009] 以下、本発明を更に詳細に説明する。

本発明の生体内非分解性ペプチドは、Ile Pro、Glu Pro、Arg Pro、Gln Pro、Met Pro及びSer Pro Proの少なくとも1種からなるカルボキシ末端にProを有するジペプチド又はトリペプチドである。

ここで、生体内非分解性ペプチドとは、生体の腸管から吸収された際に、生体内ペプチダーゼ群に対して分解抵抗性が高い、カルボキシ末端にProを有するジペプチドXaa Pro又はトリペプチドXaa Pro Proを意味する。

[0010] 本発明の生体内非分解性ペプチドは、例えば、該当するアミノ酸を基に通常の有機合成法等により調製することができる。また、例えば、獣乳カゼイン等の食品タンパク質を乳酸菌等を用いて発酵法により分解した後、精製する方法、更には、食品タンパク質を適当なプロティナーゼ及びペプチダーゼを組合せて酵素法により加水分解

した後、精製する方法等により得ることができる。

前記精製は、必ずしもジペプチド又はトリペプチドを単離するまで行なう必要は無く、その濃度が高くなるように公知の精製法を適宜組合せて濃縮・精製すれば良い。

前記獣乳カゼインとしては、例えば、牛乳、馬乳、山羊乳、羊乳等のカゼインが挙げられ、特に牛乳カゼインが好ましく使用できる。

[0011] 本発明のACE阻害剤は、Ile Pro、Glu Pro、Arg Pro、Gln Pro、Met Pro及びSer Pro Proの少なくとも1種からなるカルボキシ末端にProを有する生体内非分解性ペプチド、即ち、前記本発明の生体内非分解性ペプチド又はその塩を有効成分として含む。

前記ペプチドの塩としては、薬学的に許容しうる塩等が好ましく、例えば、塩酸塩、硫酸塩、リン酸塩等の無機酸塩、酢酸塩、トリフルオロ酢酸塩、クエン酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、乳酸塩、酒石酸塩等の有機酸塩が挙げられる。

本発明のACE阻害剤には、栄養的バランスや風味等を改善するために、各種補助添加剤を含有させることもできる。例えば、各種炭水化物、脂質、ビタミン類、ミネラル類、甘味料、香料、色素、テクスチャ改善剤等を含有させることができる。

[0012] 本発明のACE阻害剤の使用量は、有効成分として含有されるペプチド及びその塩の種類により適宜選択でき、特に限定されない。例えば、機能性食品等に添加してヒトが常用する場合には、ペプチド量として1回あたり0.01〜100mg/kg程度が好ましいが、その上限は特に限定されない。

[0013] 本発明のACE阻害剤を血圧降下作用を示す医薬に含有させて用いる場合には、常法に従って薬学的に許容される担体とともに種々の剤型とすることができる。例えば、経口用固形製剤とする場合には、賦形剤、必要に応じて結合剤、崩壊剤、滑沢剤、着色剤、矯味剤、矯臭剤等を加えた後、常法により錠剤、被覆錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤等とすることができる。

このような医薬には、本発明のACE阻害剤の有効成分以外のACE阻害活性又は血圧降下作用を示すペプチド等の成分を含有させることもできる。

[0014] 本発明のACE阻害剤は、血圧降下作用を訴求する特定保険用食品等の機能性食品に含有させて用いることができる。該食品としては、例えば、飲料、ヨーグルト、流動食、ゼリー、キャンディ、レトルト食品、錠菓、クッキー、カステラ、パン、ビスケット、

チョコレート等が挙げられる。また、カプセル又は錠剤等の形態にしてサプリメントとしても良い。

### 実施例

[0015] 以下、本発明を実施例により更に詳細に説明するが、本発明の範囲はこれらに限定されない。

#### 実施例1

牛乳由来カゼイン中に存在するXaa Pro及びXaa Prp Proと同一の配列を有するペプチドのうち、Ile Pro、Glu Pro、Arg Pro、Gln Pro、Met Pro及びSer Pro Proの各ペプチドを化学的に合成した((株)東レリサーチセンター製、純度95%以上)。これらペプチドを種々の濃度に溶解した溶液について以下に示す方法に従ってACE阻害活性を測定した。そして、ACE阻害率が50%になるペプチド濃度( $\mu$  M)を求めIC50値とした。結果を表1に示す。

#### [0016] <ACE阻害活性の測定>

ウシ肺由来のACE(和光純薬株式会社製)を0.1UとなるようにpH8.3の0.1Mホウ酸緩衝液に溶解し、ACE溶液を調製した。表1に示す各ペプチド5mg/ml液を各ペプチドのIC50値に伴い適度に蒸留水で希釈した希釈溶液80  $\mu$  lと、300mMのNaClを含む5mMヒブリルヒスチジルロイシン(シグマ社製)200  $\mu$  lの溶液と、上記で調製したACE溶液20  $\mu$  lとを試験管に添加し、37℃で30分間反応させた。その後、1N塩酸(和光純薬社製)250  $\mu$  lを添加して反応を停止させた後、酢酸エチル(和光純薬社製)1.7mlを加え、攪拌後、酢酸エチル層1.4mlを試験管に採取し、120℃で約60分間蒸発乾燥させた。乾燥物に1mlの蒸留水を加えて、酢酸エチル中に抽出されたヒブリル酸の228nmでの吸光度を測定した。また、対照として、希釈溶液を添加しなかったもの、及び希釈溶液及びACE溶液を添加しなかったものについても吸光度を測定した。これらの吸光度からACE阻害活性を以下の式にて算出した。

$$\text{ACE阻害活性(\%)} = [(A-B)/A] \times 100$$

A:(希釈溶液を添加せずにACE溶液を添加したものにおける吸光度)−(希釈溶液及びACE溶液を添加しなかったものにおける吸光度)

B:(希釈溶液及びACE溶液を添加したものにおける吸光度)−(希釈溶液を添加し、

ACE溶液を添加しなかったものにおける吸光度)

[0017] [表1]

ペプチド配列	IC50 値( $\mu$ M)
Ile Pro	443.9
Glu Pro	174.7
Arg Pro	275.2
Gln Pro	65.8
Met Pro	135.3
Ser Pro Pro	44.5

[0018] 参考例1

<Xaa Pro、Xaa Pro Proの生体内消化吸収性及び分解抵抗性評価>

カゼイン中に存在するXaa Pro及びXaa Pro Pro配列を有するペプチドの生体内での消化吸収性及び分解抵抗性を確認するためにラットにおける経口投与後の血中移行性を以下のとおり試験した。

まず、6週齢のSDラット2匹に、Xaa Pro Proの例としてVal Pro Proを、またProを有さないジペプチドとしてGly Glyをそれぞれ500mg/匹で経口投与し、門脈からの経時的採血における各種ペプチドの血中移行性を測定した。結果を図1に示す。

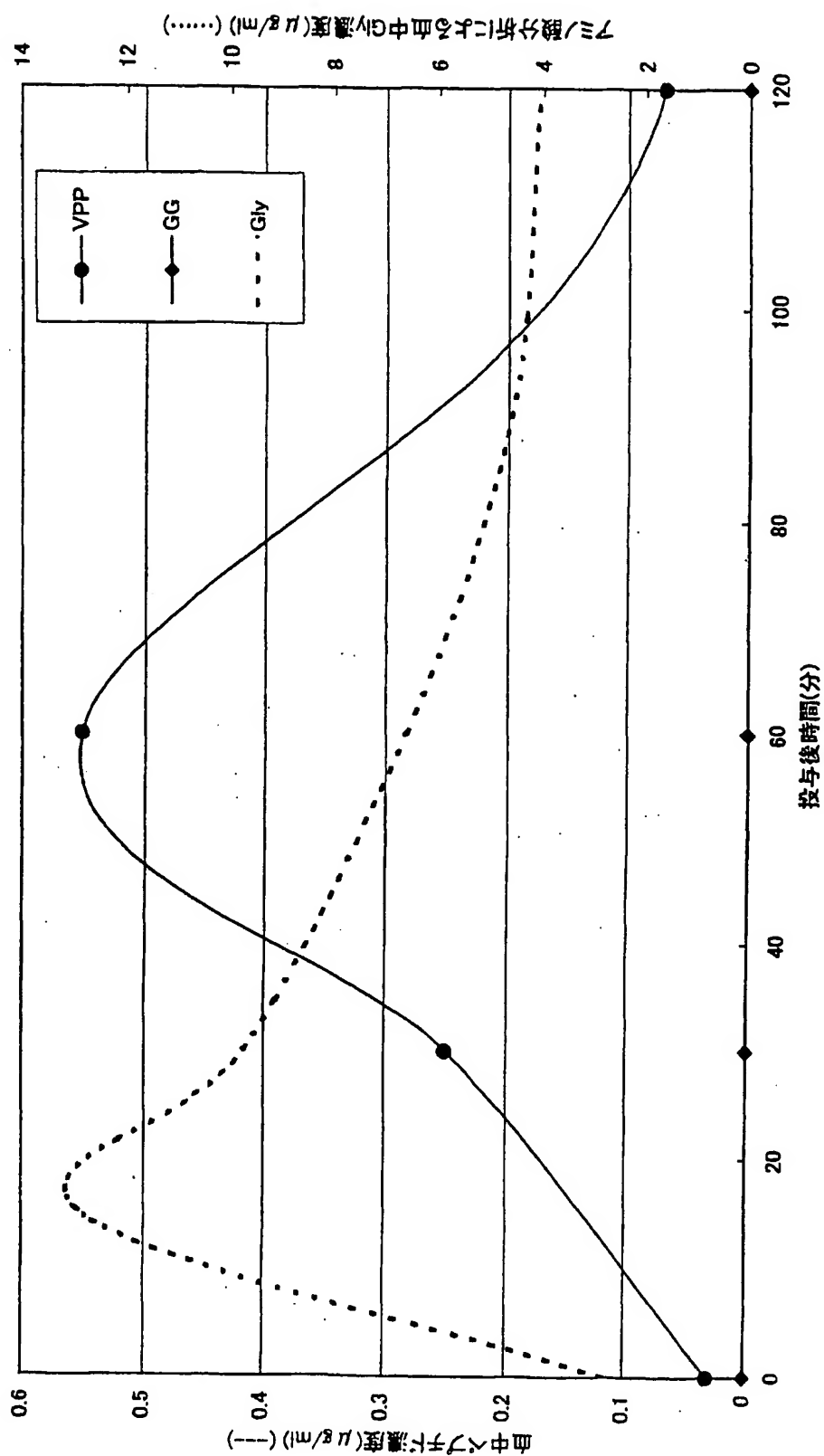
図1より、Gly Glyは容易に生体内で分解を受けGlyが検出されたが、Val Pro Proは比較的安定に血液中に吸収されることが確認された。この結果より、Xaa Pro及びXaa Pro Pro配列のジペプチド及びトリペプチドは、生体内での消化吸収性及び分解抵抗性が高いものと推定できる。従って、本発明にかかるIle Pro、Glu Pro、Arg Pro、Gln Pro、Met Pro及びSer Pro Proも生体内での消化吸収性及び分解抵抗性が高いものと推定できる。

## 請求の範囲

- [1] Ile Pro、Glu Pro、Arg Pro、Gln Pro、Met Pro及びSer Pro Proからなる群より選択されるカルボキシ末端にProを有する生体内非分解性ペプチド。
- [2] Ile Pro、Glu Pro、Arg Pro、Gln Pro、Met Pro及びSer Pro Proの少なくとも1種からなるカルボキシ末端にProを有する生体内非分解性ペプチド又はその塩を有効成分として含むアンジオテンシン変換酵素阻害剤。
- [3] 請求項2記載のアンジオテンシン変換酵素阻害剤を含み、血圧降下作用を示す医薬。
- [4] 請求項2記載のアンジオテンシン変換酵素阻害剤を含み、血圧降下作用を示す機能性食品。

[図1]

各種ペプチドの血中移行性





## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/010929

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.<sup>7</sup> C07K5/062, C07K5/068, C07K5/072, C07K5/083, A61K37/64,  
A61P9/12, A23L1/305

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.<sup>7</sup> C07K5/062, C07K5/068, C07K5/072, C07K5/083, A61K37/64,  
A61P9/12, A23L1/305

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

MEDLINE, BIOSIS/WPI (DIALOG), REGISTRY (STN), CAPLUS (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
<u>X</u> <u>Y</u>	Bala M. et al., Novel peptidomimics as angiotensin-converting enzyme inhibitors: a combinatorial approach, Bioorg.Med.Chem., 2002, Vol.10, pages 3685 to 3691	<u>1,2</u> <u>3,4</u>
<u>X</u> <u>Y</u>	Hellberg S. et al., Minimum analogue peptide sets (MAPS) for quantitative structure-activity relationships, Int.J.Pept.Protein Res., 1991, Vol.37, pages 414 to 424	<u>1,2</u> <u>3,4</u>
<u>X</u> <u>Y</u>	Gomazkov Q.A. et al., Biochemical and physiological activity of novel peptide inhibitors of angi, Byull.Eksp.Biol.Med., 1996, Vol.222, pages 279 to 281	<u>1,2</u> <u>3,4</u>

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

## \* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
21 October, 2004 (21.10.04)Date of mailing of the international search report  
09 November, 2004 (09.11.04)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/010929

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
<u>X</u> Y	Harris R.B. et al., Dipeptide-hydroxamates are good inhibitors of the angiotensin I-converting enzyme, Biochem.Biophys.Res. Commun., 1983, Vol.116, pages 394 to 399	<u>1</u> 2-4
X	London R.E. et al., <sup>13</sup> C nuclear magnetic resonance study of the cis-trans isomerism in X-Pro-Pro tripeptides, Biochemistry, 1978, Vol.17, pages 2277 to 2283	1
Y	JP 2003-24012 A (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology), 28 January, 2003 (28.01.03), Full text (Family: none)	1-4
P,X	ICHIMURA, T. et al., Angiotensin I-converting enzyme inhibitory activity and insulin secretion stimulative activity of fermented fish sauce, Journal of Bioscience and Bioengineering, 2003 December, Vol.96, pages 496 to 499	1-4

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/010929

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

"Ile Pro", "Glu Pro", "Arg Pro", "Gln Pro", "Met Pro" and "Ser Pro Pro" as described in claim 1 have the following matters in common: (1) being a dipeptide or a tripeptide; (2) having Pro at its carboxy end; (3) being biologically non-degradable; and (4) having an activity of inhibiting angiotensin converting enzyme.

On the other hand, it is recognized that JP 2003-24012 A (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology), 28 January, 2003 (28.01.03) reports a peptide (1) being a dipeptide, (2) having Pro at its carboxy end, (3) being biologically non-degradable, and (4) having an activity of inhibiting angiotensin converting enzyme. (continued to extra sheet)

1. ☒ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- ☒ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/010929

Continuation of Box No.III of continuation of first sheet(2)

Therefore, the above matters common to "Ile Pro", "Glu Pro", "Arg Pro", "Gln Pro", "Met Pro" and "Ser Pro Pro" as described in claim 1 are not considered as a special technical feature in the meaning within the second sentence of PCT Rule 13.2 and do not comply with the requirement of unity of invention.

Such being the case, the parts in claims 1 to 4 relating respectively to "Ile Pro", "Glu Pro", "Arg Pro", "Gln Pro", "Met Pro" and "Ser Pro Pro" seemingly correspond to individual invention groups and, therefore, the present application has 6 groups of inventions.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))			
Int. Cl <sup>7</sup> C07K5/062, C07K5/068, C07K5/072, C07K5/083, A61K37/64, A61P9/12, A23L1/305			
B. 調査を行った分野			
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))			
Int. Cl <sup>7</sup> C07K5/062, C07K5/068, C07K5/072, C07K5/083, A61K37/64, A61P9/12, A23L1/305			
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの			
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)			
MEDLINE, BIOSIS/WPI(DIALOG), REGISTRY(STN), CAPLUS(STN)			
C. 関連すると認められる文献			
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号	
X Y	Bala M. et al., Novel peptidomimics as angiotensin-converting enzyme inhibitors: a combinatorial approach, Bioorg. Med. Chem., 2002, Vol.10, p.3685-3691	1, 2 3, 4	
X Y	Hellberg S. et al., Minimum analogue peptide sets (MAPS) for quantitative structure-activity relationships, Int. J. Pept. Protein Res., 1991, Vol.37, p.414-424	1, 2 3, 4	
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。			
* 引用文献のカテゴリー		の日の後に公表された文献	
「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの		「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの	
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの		「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの	
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)		「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの	
「O」 口頭による開示、使用、展示等に関する文献		「&」 同一パテントファミリー文献	
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願			
国際調査を完了した日 21.10.2004		国際調査報告の発送日 09.11.2004	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 高堀 栄二	4B 3227
		電話番号 03-3581-1101 内線 3488	

C (続き) : 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
<u>X</u> Y	Gomazkov Q. A. et al., Biochemical and physiological activity of novel peptide inhibitors of angi, Byull. Eksp. Biol. Med., 1996, Vol.122, p.279-281	<u>1, 2</u> 3, 4
<u>X</u> Y	Harris R. B. et al., Dipeptide-hydroxamates are good inhibitors of the angiotensin I-converting enzyme, Biochem. Biophys. Res. Commun., 1983, Vol.116, p.394-399	<u>1</u> 2-4
X	London R. E. et al., <sup>13</sup> C nuclear magnetic resonance study of the cis-trans isomerism in X-Pro-Pro tripeptides, Biochemistry, 1978, Vol.17, p.2277-2283	1
Y	JP 2003-24012 A (独立行政法人産業技術総合研究所) 2003.01.28, 全文 (ファミリーなし)	1-4
PX	Ichimura T. et al., Angiotensin I-converting enzyme inhibitory activity and insulin secretion stimulative activity of fermented fish sauce, Journal of Bioscience and Bioengineering, 2003 Dec., Vol.96, p.496-499	1-4

## 第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT 17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1の「Ile Pro」、「Glu Pro」、「Arg Pro」、「Gln Pro」、「Met Pro」、及び、「Ser Pro Pro」は、(1)ジペプチドあるいはトリペプチドであり、(2)カルボキシ末端にProを有し、(3)生体内非分解性であり、(4)アンジオテンシン変換酵素阻害活性を有しているという共通事項を有している。

一方、JP 2003-24012 A (独立行政法人産業総合研究所) 2008.01.28 には、(1)ジペプチドであり、(2)カルボキシ末端にProを有し、(3)生体内非分解性であり、(4)アンジオテンシン変換酵素阻害活性を有しているペプチドが記載されていると認められる。

よって、請求の範囲1の「Ile Pro」、「Glu Pro」、「Arg Pro」、「Gln Pro」、「Met Pro」、及び、「Ser Pro Pro」の有する当該共通事項は、PCT規則13.2の第2文の意味において、特別な技術的特徴ではなく、発明の単一性の要件を満たしていない。

したがって、請求の範囲1-4のうち、「Ile Pro」、「Glu Pro」、「Arg Pro」、「Gln Pro」、「Met Pro」及び「Ser Pro Pro」のそれぞれに係る部分が、それぞれ一発明と認められるので、本出願の発明の数は6と認められる。

1. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☒ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。  
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。